UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 63

FACULTÉ DE MÉDECINE

LES

COMPLICATIONS HÉPATIQUES

DE LA FIÈVRE DE MALTE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 Juillet 1912

PAR

Emile BARRÉ

Né à Brasparts (Finistère), le 15 août 1884

Ex-Interne de l'Hôpital de Brest

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

FORGUE, Professeur, *Président.*
RAUZIER, Professeur
LAGRIFFOUL, Agrégé
MASSABUAU, Agrégé

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 28, Rue Dom-Vaissette

1912

LES
COMPLICATIONS HÉPATIQUES
DE LA FIÈVRE DE MALTE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 63

FACULTÉ DE MÉDECINE

LES

COMPLICATIONS HÉPATIQUES

DE LA FIÈVRE DE MALTE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 Juillet 1912

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Emile BARRÉ

Né à Brasparts (Finistère), le 15 août 1884

Ex-Interne de l'Hôpital de Brest

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

FORGUE, Professeur, *Président.*
RAUZIER, Professeur
LAGRIFFOUL, Agrégé
MASSABUAU, Agrégé

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 28, Rue Dom-Vaissette

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseigt de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. FORGUE, *Président.*	MM. LAGRIFFOUL, *Agrégé.*
RAUZIER, *Professeur.*	MASSABUAU, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

E. BARRÉ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
LAGRIFFOUL ET MASSABUAU

E. BARRÉ.

AVANT-PROPOS

Au terme de nos études médicales, au moment de présenter ce modeste travail à nos juges, nous sommes heureux de dire notre reconnaissance à tous ceux qui, sur la route longue et parfois pénible que nous venons de parcourir, nous ont guidé par leurs bienveillants conseils et leurs sages leçons.

Nous remercions nos maîtres de l'Ecole de Rennes, MM. les professeurs Dayot, Bertheux, Follet, Millardet, Véron et Bodin, qui ont dirigé nos premiers efforts dans l'art difficile de la médecine.

Nous remercions nos chefs de service de l'hôpital de Brest, MM. les docteurs Civel, Caradec, Lenoble, Feillard, Chuitton, Pouliquen, Aubineau, Quelmé, Bouquet, qui nous ont facilité les moyens de compléter notre éducation médicale.

Nous remercions MM. les professeurs de la Faculté de Montpellier du bienveillant accueil qu'ils nous ont toujours réservé, et nous ne regrettons pas le choix heureux qui nous a conduit sous un climat privilégié

et nous a permis, avant d'achever nos études médicales, de nous initier aux doctrines de la vieille Ecole.

Nous prions M. le professeur Forgue de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Que MM. les professeurs Rauzier et Lagriffoul, qui ont bien voulu faire partie de notre jury, soient également assurés de notre reconnaisance.

Nous devons enfin des remerciements particuliers à M. le professeur Massabuau, qui nous a inspiré ce travail, et nous a constamment guidé par ses conseils et son expérience. Nous lui gardons la meilleure place dans notre souvenir.

M. le docteur Roger, chef de clinique médicale, nous a fourni de nombreux élémenls pour l'élaboration de ce travail; qu'il soit assuré de notre vive et respectueuse sympathie.

LES

COMPLICATIONS HÉPATIQUES

DE LA FIÈVRE DE MALTE

INTRODUCTION

« On désigne sous le nom de fièvre de Malte, une infection générale endémo-épidémique commune à l'homme et à certains animaux, due au micrococcus melitensis et évoluant généralement sous forme de poussées récidivantes. »

La fièvre de Malte est encore appelée fièvre méditerranéenne, fièvre napolitaine, fièvre de Chypre, fièvre de Gibraltar, fièvre des rochers, fièvre de Barcelone et fièvre ondulante. On a proposé encore de la désigner sous le nom de maladie de Bruce (Trékaki) ou sous celui de mélitococcie.

Avant 1908, la fièvre de Malte avait été considérée en France comme une maladie exotique. On trouve cependant dans la littérature médicale française quelques travaux d'ensemble sur la question, antérieurs à cette

date. Ce sont surtout la thèse d'Hayat (Montpellier, 1903), la thèse de Gardon (Montpellier, 1906), la thèse de Cardaliaguet (Bordeaux, 1906), et enfin celle de Georgiadès (Paris, 1908). Mais toutes ces études, au sujet d'une affection exotique, étaient restées pour les cliniciens français d'un intérêt tout platonique, lorsque Danlos, Wurtz et Tanon rapportèrent deux cas de fièvre de Malte qu'ils avaient observés aux environs de Paris.

A partir de cette époque, les observations publiées en France se sont multipliées : « Ce sont des cas tantôt d'origine exogène importés de Sanghaï (Rist), de Tunisie (Haushalter), de Grèce (Weil), de Malaga (Sicard et Lucas), ou bien des cas autochtones (Roger). » Ces derniers sont presque tous observés dans la région méridionale, on s'aperçoit même bientôt que la fièvre méditerranéenne y règne à l'état endémique. Sept cas sont publiés à Marseille par Aubert, Simond, Blanchard et Arlo. Puis viennent les travaux de Cantaloube (de Sumène), qui, modeste praticien, devait se heurter à des difficultés nombreuses pour la réalisation d'une œuvre très personnelle et très documentée. Il a l'incontestable mérite d'attirer, le premier en France, l'attention sur le polymorphisme de la fièvre de Malte. Roger, Arnal et Lagriffoul, aux portes mêmes de Montpellier, à Saint-Bauzille-de-Montmel, trouvèrent le séro de Wright positif chez 25 malades. En même temps, plusieurs cas originaires de la région sont diagnostiqués à l'hôpital Suburbain de Montpellier, et deux d'entre eux font l'objet d'une clinique de M. le professeur Rauzier.

La fièvre de Malte est maintenant connue et sa symptomatologie nous est familière. L'on sait aujourd'hui que la plupart de ces arthralgies rebelles au salicylate, de ces fièvres paludéennes qui faisaient échec à la qui-

nine, de ces typhoïdes sudorales, de ces tuberculoses si vite guéries, sont autant de formes cliniques que revêt l'affection.

Grâce aux indications que nous avons trouvées dans les travaux que nous avons cités, et grâce aussi aux conseils qui nous ont été prodigués, nous apportons aujourd'hui notre modeste contribution à l'étude de cette maladie aux manifestations si variées et si inattendues.

Nous nous sommes proposé d'étudier les complications hépatiques de la fièvre de Malte. Nous passerons en revue successivement :

La fréquence,
L'anatomie pathologique,
La symptomatologie,
Le diagnostic,
Le pronostic,
Le traitement.

FRÉQUENCE

L'hypertrophie du foie dans la fièvre de Malte a été fréquemment signalée. Pour Bensis elle ne fait jamais défaut.

Cantaloube n'a trouvé le foie absolument normal que dans le quart des cas ; mais, sur 172 observations, il ne l'a signalé que 17 fois facilement accessible à la palpation, dépassant de deux ou trois travers de doigt les fausses côtes. Quant à l'hépatomégalie considérable, devenant le symptôme prédominant, pouvant être considérée comme une complication véritablement grave, elle est l'exception, et elle est, nous semble-t-il, surtout l'apanage de foies antérieurement touchés par l'alcoolisme ou le paludisme (Obs. III et IV).

Nous n'avons pu recueillir qu'une seule observation d'abcès hépatique consécutif à une fièvre de Malte et une autre de cholécystite calculeuse due au micrococcus melitensis en culture pure.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La mortalité étant assez rare dans la fièvre de Malte, nous n'avons que très peu de renseignements sur les lésions anatomiques du foie dans cette affection.

Lésions macroscopiques. — Le foie peut atteindre un poids considérable, jusqu'à 2.400 grammes (Obs. II) ; il est lisse, congestionné, offrant la plupart du temps l'aspect du foie cardiaque au début. Il n'y a nulle part formation d'abcès.

Eyre et Fawcet rapportent cependant un cas où, à l'autopsie, on trouva dans l'organe une grande cavité remplie de pus dans lequel on mit en évidence la présence du micrococcus melitensis. Le malade venait d'être opéré à deux reprises, d'abord pour une collection purulente intrapéritonéale de la région épigastrique, ensuite pour un vaste abcès sous-diaphragmatique (Obs. V).

Dans un autre cas rapporté par P. Bull et H.-M. Gram, l'hypertrophie du foie coexistait avec une cholécystite calculeuse. On trouva, à l'opération, la vésicule biliaire énorme, adhérente à l'épiploon et au côlon. Il en sortit quelques calculs noirâtres, une bile floconneuse non

fétide, d'où le micrococcus melitensis fut isolé en culture pure (Obs. VI).

Comme lésions microscopiques, M. le professeur Bosc a trouvé une fois (Obs. IV) de la congestion, de la dilatation des vaisseaux de l'organe, de l'infiltration cellulaire pouvant devenir en certains points assez dense pour former des traînées ou des placards irrégulièrement disséminés ; une autre fois (Obs. II) de l'infiltration diffuse, enfin dans les deux cas des lésions d'hépatite nodulaire.

On a isolé le micrococcus melitensis du tissu hépatique (Obs. II), du pus d'un abcès hépatique (Obs. V), de la bile (Obs. VI).

SYMPTOMATOLOGIE

Lorsque dans la fièvre méditerranéenne le foïe est atteint, les modifications pathologiques de l'état général, qui sont la conséquence des lésions de cet organe, se confondent le plus souvent avec les symptômes de l'affection causale.

Il nous faut donc nous attacher d'abord à l'étude des signes locaux qui seuls peuvent nous renseigner exactement.

Il peut exister une douleur spontanée. Elle est rarement très vive, elle consiste plutôt en une sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit (Obs. II et III). Cette douleur n'a pas toujours la même intensité, elle présente des périodes d'exacerbation et de rémission, mais sans procéder par crises comme la colique hépatique.

Le malade se plaint parfois d'irradiations douloureuses dans l'épaule droite (de Brun).

Parfois la douleur à la palpation rend l'exploration difficile (Obs. IV). L'organe peut être complètement indolore (Obs. III). Le ventre est souvent ballonné.

L'hypertrophie est en général modérée : le foie dépasse

de trois ou quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes. Ce sont là les cas les plus fréquents ; exceptionnellement il atteint l'ombilic, tandis que la matité remonte en haut jusqu'au mamelon (de Brun). Dans le cas rapporté par MM. Lagriffoul et Roger, « la palpation de l'hypocondre droit montrait un foie très volumineux, tant dans son lobe gauche que dans son lobe droit, et dont on sentait le bord tranchant descendu jusqu'à l'ombilic ; il était lisse, résistant, uniforme, la percussion montrait qu'il était un peu abaissé ».

Le plus souvent l'organe est dur, son bord inférieur est régulier, nettement marqué.

Mais le foie ne se délimite pas toujours aussi aisément ; à la palpation de l'hypocondre droit on peut simplement éprouver une impression de tension, de rénitence, sans qu'il soit possible de sentir le bord inférieur (Obs. I et IV).

L'hypertrophie de la rate accompagne fréquemment l'hypertrophie du foie (Obs. II, IV et VI), mais ce n'est pas la règle (Obs. III). De plus, dans la fièvre de Malte l'augmentation de volume de la rate est très commune sans lésions apparentes du foie.

Il n'y a jamais d'ascite.

Nous avons dit que les symptômes généraux ne pouvaient guère attirer l'attention sur une complication hépatique. La fièvre conserve son type habituel, c'est toujours la fièvre « folle », tantôt rémittente, intermittente ou continue ; nous ne pouvons guère en attendre de renseignements, si ce n'est cependant dans le cas exceptionnel où nous avons affaire à un abcès du foie, complication à longue échéance d'une mélitococcie qui ne se manifeste plus, depuis longtemps déjà, par aucun symptôme. On a alors le type fébrile habituel des collections purulentes du

foie : les grandes oscillations régulières avec exacerbations vespérales (Obs. V).

Nous avons souvent noté de la diarrhée ; elle n'est pas commune dans la fièvre de Malte, mais, lorsqu'elle existe, elle concorde souvent avec des formes sévères et prolongées (Cantaloube). De même, lorsqu'elle accompagne les complications hépatiques, elle coïncide avec les cas graves (Obs. I et III), à évolution souvent rapide (Obs. II).

Les hémorragies ne sont pas très rares dans la fièvre de Malte. Cantaloube les a observées dans le huitième des cas, mais leur coexistence fréquente avec les complications hépatiques sérieuses nous permet de leur donner une place dans notre symptomatologie. A côté des épistaxis, hémoptysies, gingivorragies, hématémèses, entérorragies, on peut rencontrer du purpura et des taches ecchymotiques.

Peu de perturbations fonctionnelles apparentes. Pas d'ictère, mais souvent du subictère. Les fèces ne sont pas décolorées. Dans les urines il peut y avoir de l'urobiline en excès (Obs. III), mais pas de pigments biliaires.

L'urée ne paraît pas notablement diminuée : les analyses donnent 10 à 13 grammes par litre.

DIAGNOSTIC

Dans les complications hépatiques de la fièvre de Malte, la confusion est possible avec certaines « affections générales qui retentissent sur le foie, produisant de l'anémie et de la fièvre ». En outre, quelques affections du foie, à évolution aiguë ou subaiguë, peuvent présenter un tableau symptomatique qui se rapproche de celui de la fièvre ondulante avec hépatomégalie.

Dans la fièvre rémittente paludéenne, la rate est douloureuse, le foie est souvent tuméfié, il y a de l'anémie, une fièvre de longue durée, avec des intervalles apyrétiques. L'absence d'hypersplénie sera en faveur d'une fièvre de Malte (Obs. III). N'y comptons pas trop cependant, car dans les infections à micrococcus melitensis l'hypertrophie de la rate est très fréquente et coïncide le plus souvent avec l'augmentation de volume du foie (Obs. II, IV et VI). Il faudra donc surtout se baser sur les antécédents du malade, s'informer s'il n'a pas habité des pays marécageux, où le paludisme règne à l'état endémique. Il se peut aussi que le malade ait eu autrefois des accès de paludisme (Obs. III et IV). On devra

alors s'assurer s'il a changé depuis longtemps de résidence et si ses accès fébriles ne se sont pas renouvelés. L'épreuve de la quinine est à faire.

La leucémie aiguë peut être mise en cause (Obs. IV). Dans l'hépatite méditerranéenne parfois aucun symptôme ne manque. M. le professeur Rauzier rapporte un cas typique : « Anémie marquée, fièvre irrégulière, troubles digestifs, douleurs osseuses, tendance aux hémorragies, grosse rate, gros foie et surtout hypertrophie ganglionnaire : c'est la leucémie aiguë. Sans doute la leucémie aiguë proprement dite emporte le malade en deux mois, mais certains cas subaigus présentent une évolution tout à fait comparable à celle de notre malade. C'est là le diagnostic clinique auquel nous nous serions définitivement arrêté, il y a à peine deux ans ; mais depuis lors nous avons appris à connaître l'évolution souvent atypique d'une maladie infectieuse générale, présentant une longue durée, déterminant des poussées successives de fièvre, des douleurs, des troubles gastriques, des sueurs, des troubles respiratoires, qui touche souvent le foie et la rate et parfois détermine leur augmentation de volume : la fièvre de Malte. »

L'abcès du foie des pays chauds peut simuler une maladie infectieuse à marche chronique avec fièvre de longue durée, rémittente, avec quelques exacerbations vespérales. Il y a des troubles digestifs, une pâleur subictérique des téguments, le foie est augmenté de volume. Si la rate est grosse, ce ne sera pas en faveur d'un abcès du foie. Pour lever les doutes, la ponction exploratrice est indiquée.

La fièvre de Malte peut elle-même s'accompagner du côté du foie et des voies biliaires de lésions inflammatoires et suppuratives, mais elles n'ont pas été obser-

vées pendant le cours de la maladie, il semble que ce sont là plutôt des explications à longue échéance alors que l'affection causale à depuis longtemps déjà terminé son évolution.

Dans les antécédents, la notion d'une fièvre de Malte jointe à la constatation actuelle de symptômes pouvant faire penser à un abcès du foie ou à une cholécystite (Obs. V et VI) permettront de s'orienter vers un diagnostic positif.

Pour éliminer un kyste hydatique suppuré, on se rendra compte qu'on n'a pas l'impression d'une tumeur localisée, et l'on recherchera si, dans les antécédents du malade, « l'on ne retrouve pas l'histoire antérieure d'une kyste simple » (Lagriffoul et Roger).

Le cancer primitif du foie s'accompagne rarement de fièvre. Dans le cancer secondaire, on sent à la palpation l'organe marronné, hérissé à sa surface de nodosités inégales.

On éliminera facilement les diverses cirrhoses hypertrophiques qui ne s'accompagnent pas de fièvre et dont l'évolution est différente. Pourrait peut-être plus souvent être mise en cause « la cirrhose hypertrophique biliaire à poussées successives, à évolution progressive, mais elle est accompagnée d'ictère » (Rauzier et Roger).

Dans tous ces cas le laboratoire viendra en aide à la clinique, et c'est lui qui le plus souvent tranchera le diagnostic.

Pour écarter le diagnostic de leucémie, l'examen du sang sera de rigueur. Dans la fièvre de Malte, l'anémie et la leucopénie sont les caractéristiques hématologiques. On ne trouve pas d'augmentation du nombre des globules blancs.

En cas d'abcès du foie, il faudra s'assurer qu'on n'a pas d'hyperleucocytose.

Le séro de Wright nous permettra de poser le diagnostic positif de fièvre de Malte.

L'hémoculture pourra aussi nous renseigner, et la présence dans l'organisme du micrococcus melitensis nous apporte une preuve indiscutable.

PRONOSTIC

Les localisations hépatiques de la fièvre de Malte assombrissent en général le pronostic et pour cela doivent être considérées comme des complications. Cantaloube rapporte 17 cas de fièvre de Malte où le foie était nettement appréciable à la palpation. Sur ces 17 malades, 3 sont morts, les autres furent sévèrement atteints.

Mais les localisations hépatiques deviennent surtout redoutables quand l'hypertrophie du foie devient le symptôme prédominant. Elles n'entraînent pas toujours une solution fatale, mais la maladie aura une évolution longue et traînante (Obs. III), ou des manifestations inquiétantes (de Brun et Obs. III).

Enfin, la diarrhée coïncide avec les formes sérieuses à marche souvent rapide (Obs. I et II).

Quant aux lésions suppuratives et inflammatoires du foie ou des voies biliaires, d'après un seul cas nous ne pouvons prématurément conclure. L'observation que nous avons recueillie au sujet d'une collection purulente du foie consécutive à une mélitococcie nous rapporte l'histoire d'un cas d'une gravité sans doute exceptionnelle, puisque avec l'abcès hépatique coexistaient des abcès du poumon, un abcès sous-diaphragmatique et un abcès intrapéritonéal de la région épigastrique.

TRAITEMENT

Le traitement sera évidemment le traitement habituel de la fièvre de Malte.

On pourra tenter les injections de collargol.

« Les lavages de l'intestin, les purgatifs doux répétés doivent combattre la constipation ; les analgésiques, les phénomènes douloureux trop violents. »

Comme la fonction antitoxique du foie est compromise on instituera le régime lacté.

Comme traitement particulier, on pourra administrer du foie de porc, de l'extrait de foie. De Brun (de Beyrouth) préconise la quinine à doses massives ; il cite un cas de fièvre de Malte simulant un abcès du foie avec hypertrophie considérable de l'organe: une injection quotidienne de 2 gr. 50 de quinine amène une amélioration rapide de l'état général et une diminution du volume du foie qui reprend ses dimensions normales.

Contre les hémorragies, on instituera le traitement symptomatique habituel : chlorure de calcium, sérum frais.

Enfin, dans le cas de collection purulente ou de cholécystite, le traitement chirurgical est indiqué.

OBSERVATIONS

Observation I

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Massabuau, et recueillie par M. OEconomos, interne du service.)

L. A..., 43 ans, employé au gaz, domicilié à Cette, cité du Château-d'Eau, entre le 4 septembre 1911 pour tumeur de la région hépatique.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Le 4 février 1911, le malade a accusé de l'épigastralgie et des douleurs articulaires, de la fièvre et des sueurs abondantes ; son docteur a pensé à une bacillose pulmonaire, mais, comme son appareil pulmonaire était intact, il fit faire par M. Lagriffoul le séro-diagnostic de Wright qui a été positif à 1/60, et a confirmé ainsi l'existence d'une fièvre de Malte.

Les symptômes de la fièvre de Malte persistaient encore, lorsque, le 13 août 1911, le malade s'est plaint de coliques intenses accompagnées d'une diarrhée fétide, sanguinolente. Depuis cette époque, la diarrhée conti-

nue, elle consiste en 10 ou 15 selles dans 24 heures. Ce sont des selles liquides, jaunâtres, avec des mucosités et des caillots de sang, ou du sang rouge, très fétides. L'anorexie est complète, accompagnée d'un dégoût particulier pour le lait, qui a été et qui est encore sa seule nourriture. Il crache un peu sans tousser, il urine bien, mais très peu, il a maigri de 10 kilogr. dans 20 jours. Fièvre intermittente.

A l'examen, il existe au niveau de la région hépatique une saillie nette, limitée en haut par le rebord costal, en bas par une ligne transversale, passant à un centimètre de l'ombilic, et en dedans située à un centimètre et demi de la ligne médiane. Cette tuméfaction, légèrement douloureuse à la palpation profonde, présente une consistance ferme et rénitente, elle se continue sans ligne de transition avec le foie, qui, en haut, ne dépasse pas le cinquième espace intercostal. Le reste de l'abdomen est souple, indolore. Rien aux poumons, rien au cœur ni à l'appareil uro-génital. Le malade est pâle (mais non ictérique), très amaigri, squelettique. Pas de fièvre depuis son entrée à l'hôpital. Il semble donc qu'on a affaire à un kyste ou abcès du foie.

7 septembre. — Intervention par M. le professeur agrégé Massabuau. Anesthésie à l'éther goutte à goutte, après chlorure d'éthyle, incision sus-ombilicale longeant le bord externe du grand droit. Le péritoine ouvert, on tombe immédiatement sur un foie très volumineux, à aspect normal (grisâtre), à surface régulière lisse ; trois ponctions, faites à trois régions différentes du foie, ne laissent rien sortir par le trocart. Il s'agit donc simplement d'une hépatite simple. On fait une vingtaine de

raies de feu et une dizaine de pointes de feu sur le foie et on ferme l'abdomen. Pas de drainage.

Suites opératoires. — Après un ou deux jours de bien-être et de constipation, la diarrhée a recommencé. On fait passer le malade dans le service de M. Rauzier, où il est mort le 10 septembre 1911. L'autopsie n'a pu être faite.

Observation II

(Carrieu, Lagriffoul et Bousquet. — *In* mémoires de la Société de biologie. Séance du 19 mars 1910.)

Lésions anatomo-pathologiques de la fièvre de Malte.

Le nommé R..., âgé de 27 ans, terrassier, venant de Baillargues, petite localité des environs de Montpellier, entre le 9 février dernier dans le service de M. le professeur Carrieu. Pas d'autres maladies antérieures. Ethylisme léger. La maladie a débuté il y a dix jours environ, après quelques frissons, par du mal à la tête, de l'anorexie, de la constipation. Ni épistaxis, ni vomissements. Tousse et crache un peu. Langue sale, rôtie. La diarrhée fait place à la constipation du début. Ventre ballonné. Pas de taches rosées. *Purpura* assez discret à la partie inférieure du ventre et de la cuisse gauche. *Foie douloureux à la pression, légèrement hypertrophié. Conjonctives jaunes. Rate volumineuse.* Râles sibilants et ronflants des deux côtés de la poitrine. Submatité avec quelques sous-crépitants à la base droite, 48 respirations à la

minute. Cœur : premier bruit mou. Le pouls, dicrote, oscille entre 80 et 100. La température reste aux environs de 39 degrés. Urines peu abondantes. Le séro de Widal pratiqué le 15 février est négatif. Le séro de Wright est très nettement positif au 1/30 et au 1/60.

Le malade est de plus en plus affaissé; bientôt apparaissent du subdélire, des soubresauts des tendons, des mouvements carphologiques; le pouls devient rapide, filiforme, et la mort survient le 21 février, à 11 heures du soir.

L'autopsie peut être pratiquée le 22 février par un temps froid, c'est-à-dire dans des conditions d'observation assez rarement réalisées.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, pas de liquide épanché dans le péritoine.

Examen du foie. — Très hypertrophié, 2.400 grammes, aspect muscade.

L'examen microscopique a été pratiqué par M. le professeur Bosc.

Atrophie hémorragique et œdémateuse dans la région sus-hépatique des lobules ; hépatite nodulaire et infiltration diffuse mononucléaire.

Examen bactériologique. — Le micrococcus melitensis a été isolé de la rate et du foie.

Observation III

(Lagriffoul et Roger. — Société des sciences médicales de Montpellier, 11 février 1910.)

Un cas de fièvre de Malte avec symptômes hépatiques prédominants.

Imb. Jacques, 38 ans, cultivateur, entre le 2 décembre 1909 à l'hôpital Suburbain, dans le service de notre maître M. le professeur Rauzier, salle Fouquet, n° 22, pour de l'enrouement et des épistaxis répétées, de la faiblesse générale.

Histoire de la maladie. — Cet homme dit avoir présenté, depuis le début de l'année, un peu d'essoufflement quand il faisait un effort un peu rude ; au début de mars ses forces auraient diminué ainsi que l'appétit.

C'est fin mars ou début d'avril qu'il fait remonter sa maladie actuelle. A cette époque, il fut pris, nous dit-il, d'un état infectieux assez grave, avec quelques accès fébriles et des sueurs abondantes survenant la nuit. Ces accès fébriles rétrocèdent au début de mai, sous l'influence de fortes doses de quinine (?) : la température persiste cependant encore, moins intense et n'ayant plus le caractère intermittent. Le malade ne se lève que fin mai : l'appétit est un peu revenu, mais les forces sont très diminuées.

Vers le 10 juin, le malade présente de l'enrouement qu'il attribue à un refroidissement ; il se sent un peu de fièvre le soir. Il quitte Ganges, qu'il habitait alors, et

vient à Montpellier, où il traînaille depuis, présentant tous les soirs un peu de fièvre, se plaignant de laryngites à répétition. Il se met à tousser et à cracher : la toux survient parfois par quintes assez violentes ; les crachats sont assez abondants, muqueux et muco-purulents. A deux reprises, au début de juin et plus tard en novembre, il a eu un peu d'œdème des membres inférieurs ; il a assez d'appétit, et, sauf en septembre et en octobre où il a été mis au régime lacté, il s'alimente comme tout le monde. Il présente de la constipation et quelques hémorroïdes. Fait plus important, il a, depuis le mois de juillet, des épistaxis et de la gingivorragie. Depuis quelque temps ses épistaxis sont devenues très abondantes et plus fréquentes, se répétant tous les trois ou quatre jours. C'est surtout leur répétition jointe à la longue durée de ces troubles qui a incité le malade à entrer à l'hôpital.

Il a beaucoup maigri depuis le début de sa maladie.

Antécédents personnels. — A l'âge de 22 ans, notre malade a fait un séjour en Algérie et a eu des accès palustres. Depuis lors il n'en a jamais plus présenté. Il a habité assez longtemps Lattes, qu'il a quitté depuis 10 ans et où il n'a jamais eu d'accès paludéens. Il a peut-être présenté en Afrique de la dysenterie, mais ses souvenirs ne sont pas du tout précis à ce sujet. Il nie toute maladie vénérienne ; léger éthylisme, pas de tabagisme.

Antécédents héréditaires. — Père, mère, sœur en bonne santé. Fait à retenir, sa femme est morte le 9 juin 1909, au moment où son mari était malade, à la suite d'une *bacillose* pulmonaire, qui s'est traduite par des hémoptysies et durait depuis six ans. Il n'a jamais eu d'enfants.

Examen à l'entrée. — L'examen de l'appareil respiratoire confirme les soupçons de bacillose, que l'interrogatoire du malade avait fait supposer : voix enrouée, crachats muco-purulents, thorax amaigri, submatité et expiration prolongée au sommet droit, avec quelques sibilants en arrière.

Toutefois l'aspect même du malade attire l'attention sur d'autres appareils et fait supposer que la bacillose pulmonaire n'est pas seule en cause. Notre homme, qui est très amaigri, présente un teint franchement cholémique; ses conjonctives sont subictériques.

La langue est propre, le ventre n'est point météorisé. La palpation de l'hypocondre droit montre un foie très volumineux, tant dans son lobe gauche que dans son lobe droit, et dont on sent le bord tranchant descendre jusqu'à l'ombilic. Il est lisse, résistant, uniforme; la percussion montre qu'il est un peu abaissé. La palpation n'est guère douloureuse, mais le malade accuse parfois une sensation de pesanteur dans cette région. La rate n'est pas hypertrophiée. Il n'y a pas d'ascite.

Du côté de l'appareil circulatoire, les bruits du cœur sont bien frappés, un peu rapides à 100 ; les artères sont un peu indurées; la tension artérielle ne dépasse pas cependant 10 au sphygmomanomètre Potain. Le malade présente de nombreuses hémorragies : en dehors d'hémorroïdes dues à sa constipation et qui se mettent parfois à saigner, il a des épistaxis, des gingivorragies, du purpura. La nuit de son entrée, il a une épistaxis particulièrement abondante (un plein crachoir) ; les gencives lui saignent tous les jours, sans qu'il y ait d'ulcération gingivale. Enfin, en découvrant le malade, nous constatons, sur les membres inférieurs, une véritable éruption plus ou moins confluente de pétéchies,

d'ecchymoses, dont quelques-unes sont de la dimension d'une pièce de un franc. Ce purpura est plus marqué sur les jambes que sur les cuisses et va en diminuant à mesure que l'on se rapproche de la racine des membres. Nous apercevons quelques pétéchies isolées sur la face antérieure du tronc, en particulier sur l'abdomen, quelques éléments encore plus discrets sur la face interne des avant-bras; au niveau de la racine du nez se trouve un petit nævus (?) de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Les urines sont abondantes : 2.250, de coloration acajou, de densité 1.014, de réaction acide; elles renferment 10 gr. 7 d'urée, 1 gr. 10 de phosphates, 4 gr. 80 de chlorures par litre; elles ne contiennent pas de sucre et à peine quelques traces d'albumine. Il n'y a pas de pigments biliaires normaux, mais un excès d'urobiline.

Pas de troubles du côté du système nerveux; les réflexes rotuliens sont très vifs, mais il n'y a pas de clonus du pied; réflexe plantaire de défense; pupilles égales et régulières.

A ajouter à ce tableau quelques douleurs erratiques dans les membres inférieurs, n'ayant pas de siège articulaire, et de la fièvre oscillant entre 38° matin et 39° soir (température rectale).

L'*examen du sang* donne les résultats suivants :

Globules rouges : 3.800.000.
Hémoglobine : 60 °/₀.
Valeur globulaire : 0,79.
Anisochromie et poikilocytose.
Globules blancs : 3.500.
Formule leucocytaire normale.

Il y a donc anémie marquée, mais il n'y a pas d'hy-

perleucocytose, ce qui n'est pas en faveur de l'abcès hépatique.

L'*examen bactériologique des crachats,* répété à 4 ou 5 reprises, est négatif en ce qui concerne le bacille de Koch, ce qui infirme l'hypothèse de bacillose pulmonaire que nous avions émise.

C'est dans ces conditions que, au début de janvier, voyant la fièvre persister toujours, sans qu'il y ait cependant d'aggravation de l'état général, nous faisons un *séro-diagnostic de Wright;* or, le sang de ce malade agglutine très nettement au bout de quelques heures le micrococcus melitensis, non seulement au 1/30e, mais encore au 1/60e. Cette agglutination a été répétée deux à trois fois depuis et a été toujours aussi positive. Le séro de Widal est négatif.

Il s'agit d'une *fièvre de Malte.*

Reprenant alors l'histoire de ce malade, nous lui faisons préciser certains détails. Nous interrogeons le médecin qui l'a soigné en avril, au début de sa maladie. Nous apprenons qu'à cette époque la température est restée toujours, tant le soir que le matin, aux environs de 38°, qu'il n'y a pas eu en réalité d'accès fébriles, mais des *sueurs très abondantes* la nuit, pouvant en imposer pour des accès sudoraux; que la quinine n'a pas eu d'action nette sur cette fièvre. A part un état de malaise général, ces sueurs et de la *constipation*, il n'y avait pas alors de symptomatologie bien nette : pas de céphalée, pas d'épistaxis, pas de vomissements ni de diarrhée, pas de gargouillements, pas de taches rosées, rien au thorax. Le foie était, dès cette époque, déjà volumineux. Le médecin traitant avait, auprès de la famille, qualifié cet état de « grippe », mais était loin d'être satisfait de ce diagnostic. « Je suis convaincu,

nous écrit-il, que mon malade est déjà atteint de fièvre de Malte. »

Etudiant avec plus d'attention la longue courbe que voici, nous retrouvons certaines *ondes* plus ou moins irrégulières et cette fièvre folle, qui est l'une des principales caractéristiques de l'infection mélitensienne.

Nous retrouvons dans son histoire actuelle la *constipation* et les *douleurs* assez particulières à cette maladie. Le laboratoire nous fournit lui aussi ses preuves : l'*anémie* et la *leucopénie* (que nous avons trouvées dans ce cas) sont les caractéristiques hématologiques de la fièvre de Malte.

Creusant l'étiologie de ce cas, nous apprenons que le malade donnait ses soins à une *chèvre* qu'il avait dans la maison et dont il buvait le lait. Cette chèvre ne paraissait pas malade ; elle a même eu récemment deux chevreaux. Mais nous savons bien que, chez la chèvre, un des principaux animaux capables de transmettre la fièvre de Malte, l'infection est le plus souvent insidieuse.

Tout autant d'arguments en faveur de la fièvre de Malte.

L'évolution ultérieure ne fait que confirmer ce diagnostic.

Depuis son entrée à l'hôpital, le malade, comme vous pouvez le voir sur cette courbe, n'a pas cessé de faire de la fièvre. Cette fièvre n'a jamais été très intense, généralement entre 38° et 39°, dépassant une ou deux fois seulement 39°. Il y a généralement une rémission le matin d'un degré ou d'un demi-degré. Cette fièvre n'est pas régulière : elle ne présente pas de périodes de pyrexie très nettement séparées par des intervalles d'apyrexie ; toutefois l'examen attentif de la courbe

montre bien à certains jours des ébauchès d'apyrexie, il est vrai très fugitives, qui divisent l'ensemble de cette courbe en une *série d'ondulations suffisamment nettes.*

L'état général s'est très amélioré, ainsi que l'état hépatique.

Le malade est actuellement au régime habituel, n'a pas de vomissements, va assez régulièrement du corps.

Son teint n'est guère plus cholémique. L'hépatomégalie a beaucoup diminué ; il y a toujours un foie gros et abaissé, mesurant 12,5 sur la ligne mamelonnaire, mais au lieu d'atteindre l'ombilic comme à l'entrée, il ne déborde plus les fausses côtes que de deux à trois travers de doigt. Le foie n'est pas douloureux à la pression. La rate n'est pas hypertrophiée.

Les urines ne sont plus acajou ; elles sont claires et ne contiennent plus d'excès d'urobiline. Elles ne contiennent pas d'agglutinine pour le micrococcus melitensis, ne donnent pas la diazo-réaction d'Ehrlich. On peut voir par les analyses suivantes les modifications qu'elles ont subies :

DATES	Quantité	DENSITÉ	Réaction	URÉE		PHOSPHATES	
				par litre	par 24 heur.	par litre	par 24 heur.
4 déc.	2.250	1014	acide	10,7	23,8	1,10	2,4
13 déc.	2.800	1010	acide	13,1	36,8	»	»
1er fév.	3.500	1009	alcaline	7,9	27,6	dépôt de phosphate terreux	

DATES	CHLORURES		ALBUMINE	SUCRE	
	par litre	par 24 heur.			
4 déc.	4,80	10,8	traces	néant	pas de pigments biliaires excès d'urobiline
13 déc.	2,90	7,12	traces	néant	pas de pigments biliaires pas d'excès d'urobiline
1er fév.	5,3	18,55	néant	néant	pas d'urobiline

Sous l'influence des injections de sérum frais (sérum antidiphtérique), les épistaxis ont à peu près complètement disparu, dès le début de janvier. La gingivorragie persiste moins abondante, le purpura est resté limité aux membres inférieurs, a pâli et n'a pas augmenté. La tension est toujours aux environs de 10 ; le pouls à 100.

Les phénomènes respiratoires ont presque tous rétrocédé. Non seulement la toux, l'expectoration, l'enrouement sont moins fréquents, mais les légers signes d'auscultation, au sommet droit, ont à peu près disparu ; on n'y retrouve qu'un peu d'expiration prolongée.

Observation IV

(Rauzier et Roger. — Soc. des sc. méd. de Montpellier, 9 déc. 1910.)

Fièvre de Malte avec hépato-splénomégalie simulant une leucémie.

D... L., âgé de 39 ans, exerçant la profession de cultivateur à Cazedarnes (Hérault), entre le 20 octobre 1910 à l'hôpital Suburbain dans le service du professeur Rauzier, salle Fouquet, n° 6.

Ce malade, dont l'histoire pathologique remonte à plus de 8 mois, se plaint actuellement, de troubles digestifs : vomissements, douleur épigastrique, pesanteur dans l'hypocondre droit. Les vomissements sont fréquents depuis plusieurs jours et gênent l'alimentation qui est réduite au lait et aux tisanes ; ils sont alimentaires et parfois bilieux ; à deux ou trois reprises, il y a eu peut-

être un peu de sang, mais il ne saurait être question de véritable hématémèse. L'épigastre est douloureux ainsi que la région supérieure droite de l'abdomen. C'est plutôt une sensation de pesanteur qu'une douleur vive. Cette douleur n'a pas toujours la même intensité ; depuis plusieurs mois qu'elle existe, — bien avant les vomissements qui sont plus récents, et n'ont débuté qu'il y a trois semaines environ — elle a présenté des périodes d'exacerbation et de rémission. Il n'y a jamais eu de crise douloureuse analogue à la colique hépatique.

Durant tout le cours de la maladie il n'y a jamais eu d'ictère franc.

L'appétit est diminué ; au dire du malade, les fonctions intestinales sont régulières en ce moment.

L'appareil respiratoire est lui aussi en cause : dyspnée, toux, crachats muqueux avec quelques filets de sang, pas de point de côté.

L'appareil circulatoire fonctionne normalement en dehors d'une légère tendance hémorragique déjà signalée : filets de sang dans les crachats et les vomissements auxquels on doit ajouter quelques épistaxis et une hémorragie intestinale sur laquelle nous aurons à revenir.

Le malade urine bien et souvent. Il souffre de céphalée et de quelques douleurs assez vagues dans les membres inférieurs. Le sommeil est souvent entrecoupé de cauchemars. Le sujet a beaucoup maigri, est fébrile, et la nuit sue abondamment.

Voici maintenant quelle est l'histoire antérieure de la maladie, d'après les souvenirs du malade, fort heureusement confirmés et précisés dans une note qui nous fut envoyée à cette époque par son médecin traitant, le docteur Rigal (de Saint-Chinian).

Le début remonte au mois de février 1910, donc près de 9 mois avant l'entrée à l'hôpital. La maladie a commencé par des frissons et a évolué à la manière d'une grippe à localisations digestives (langue sale, embarras gastrique) et respiratoire (bronchite et frottements pleuraux à la base droite). Le malade ne se remet pas complètement et rechute au bout de trois semaines (début de mars). Puis, dans l'espace de deux mois, il fait deux autres rechutes, toujours avec les mêmes symptômes : « température 38°5-39°, sueurs abondantes sur tout le corps ; langue blanche et embarras gastrique ; toux, et, à l'auscultation, frottements pleuraux ; pouls et cœur normaux. Le foie est douloureux à la pression et dépasse d'un bon travers de doigt le rebord des fausses côtes dès mai-juin. »

Depuis le début, le malade souffre de quelques douleurs dans les membres inférieurs et d'une lombalgie tenace qui persiste jusqu'en août, malgré l'application de pointes de feu le long de la colonne lombaire.

Entre deux rechutes, le malade vient le 26 juin à Montpellier, consulte M. le professeur Grasset, qui constate « de la dyspepsie, des frottements pleuraux à la base gauche, de l'éthylisme » ; il inscrit ce syndrome en tête de la consultation et prescrit une poudre laxative ainsi que des cachets de bromhydrate de quinine et d'extrait de quinquina.

Le malade traîne sans mieux sensible jusqu'à la fin août.

C'est vers le 15 septembre que surviennent les vomissements et douleurs abdominales qui persistent encore à l'entrée à l'hôpital. De plus, à la même époque s'établit pendant une quinzaine de jours une diarrhée abondante, brunâtre, très fétide ; au début d'octobre survient une

hémorragie intestinale peu abondante : la couleur assez rouge du sang, la coexistence d'un léger prolapsus rectal, permettent d'attribuer cette hémorragie plutôt à des hémorroïdes internes qu'à une lésion ulcérative de l'intestin grêle ou du gros intestin.

La température offre de grandes oscillations : 37°5 le matin, 39° à 40° le soir. Le pouls s'accélère : 100 pulsations à la minute.

En raison de la forme intermittente de la fièvre et du foie gros et douloureux, le médecin traitant se demande s'il ne s'agirait pas d'une suppuration hépatique.

Parmi les *antécédents personnels* du sujet, sont seuls à retenir : un éthylisme avéré (2 à 3 absinthes par jour), une attaque de paludisme, il y a 16 ans, lors du service militaire en Tunisie ; depuis sa rentrée en France, le malade n'a jamais habité de pays marécageux et n'a jamais eu de réveil de son paludisme. Pas de maladies vénériennes.

Antécédents héréditaires. — Père et deux frères bien portants ; mère morte de bacillose il y a 15 mois.

A l'examen du malade, lors de son entrée (21 octobre), on est tout d'abord frappé par l'aspect pâle et terreux du tégument, la décoloration des lèvres, le subictère des conjonctives.

La langue est sèche, saburrale. La muqueuse buccale et le voile du palais sont très anémiés. les dents sont recouvertes de fuliginosités.

Le ventre est ballonné dans sa partie supérieure.

Les régions de l'épigastre et de l'hypocondre droit sont particulièrement douloureuses à la pression. Cette douleur et la résistance musculaire qu'elle provoque rendent assez difficile l'exploration des organes sous-jacents. La matité hépatique déborde de deux travers

de doigt les fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire, et se prolonge sur toute la région épigastrique douloureuse. L'on éprouve dans l'hypocondre droit une sensation de tension, de rénitence, qui donne d'emblée l'impression de l'augmentation de volume du foie, impression confirmée par les examens ultérieurs, après diminution des douleurs et du ballonnement ; mais on ne parvient pas à accrocher, à délimiter nettement le rebord du foie.

L'exploration de la *rate* révèle une matité remontant haut dans le thorax et descendant bas jusqu'au niveau de l'ombilic, mesurant 10 centimètres sur la ligne axillaire. A la palpation de l'hypocondre droit, de la résistance, de la tension ; ici non plus on ne perçoit pas le bord tranchant de l'organe.

Du côté des autres appareils, l'on trouve un pouls rapide, 120 ; des bruits du cœur bien frappés, de la rudesse respiratoire au sommet droit ; *quelques gros ganglions le long de la chaîne cervicale* ; l'exploration minutieuse des autres régions ganglionnaires est restée négative ; des urines abondantes, 1.700 cc., avec une densité de 1.010, une réaction acide ; 13 gr. 09 d'urée par litre ; 1 gr. de chlorures ; des traces d'albumine, pas de glucose : un système nerveux intact, réflexes rotuliens normaux, pupilles égales, contractiles et régulières.

La température (rectale) est de 39°7, matin et soir.

Examen du sang. — Diminution énorme des hématies, 2.072.000 avec amyocytose, poikilocytose très prononcée et 40 p. 100 d'hémoglobine. Mais le nombre des globules blancs n'est guère accru : 10.000.

La formule leucocytaire est la suivante : polynucléaires, 74 p. 100 ; grands mononucléaires, 16 p. 100 ;

lymphocytes, 5 p. 100 ; éosinophiles, 0 ; myélocytes basophiles, 5 p. 100.

La séro-réaction de Wright, pratiquée par M. Lagriffoul, d'abord au 1/30e, puis au 1/60e, est dans notre cas nettement positive.

Un essai d'hémoculture, fait quelques jours après, ne donne que du staphylocoque.

Pendant les trois premiers jours qui suivent l'entrée à l'hôpital, la fièvre descend jusqu'à 37°7 et les vomissements s'atténuent ; le sujet absorbe 2 cachets de bromhydrate de quinine 0 gr. 40 et une potion tonique à l'extrait hydroalcoolique de kola et quinquina, *ââ* 3 gr., avec 15 grammes d'élixir de Garus. Mais la température remonte ensuite progressivement et reste en plateau quelques jours, aux environs de 39°5-40° ; au milieu de cette poussée fébrile, le 22 octobre, survient une douleur très vive au niveau du sacrum et surtout de l'articulation sacro-iliaque droite, immobilisant complètement le malade dans son lit.

Le surlendemain apparaît à ce niveau une zone rougeâtre, presque ecchymotique, occupant la région susscoccygienne et présentant les dimensions d'une pièce de 5 francs : c'est là le début d'une légère escarre, qui ne s'est d'ailleurs pas considérablement agrandie par la suite.

La douleur sacrée disparaît, cependant que persiste encore quelques jours une douleur très nettement localisé à l'articulation sacro-iliaque, articulation qui est l'une des localisations les plus fréquentes de l'arthrite méditerranéenne.

Le malade se plaint, en outre, de quelques douleurs au niveau du côté droit du cou. La température, après

ce plateau, descend jusqu'à 38°, alors que l'état général paraît plutôt en voie d'amélioration.

Mais une nouvelle ascension survient, avec un plateau à 40° qui dure du 31 octobre au 10 novembre, veille de la mort. Cette recrudescence thermique est accompagnée de troubles gastro-intestinaux, plus intestinaux que gastriques (7 à 8 selles par jour), d'un affaissement considérable, d'accélération du pouls 120, et de phénomènes respiratoires assez marqués ; toux fréquente ; crachats muco-purulents avec quelques filets rouges, respiration rude, expiration prolongée, sibilants disséminés pour lesquels sont administrés des expectorants (kermès au début, puis polygala et benzoate de Na). Le ventre est douloureux ; le foie et la rate toujours très accrus de volume. Malgré les injections d'électrargol, d'huile camphrée, de caféine, l'état général faiblit de plus en plus ; les bruits du cœur sont de moins en moins énergiques ; l'œdème envahit les membres inférieurs ; le délire s'installe et la mort survient le 11 au matin.

Autopsie. — L'autopsie, pratiquée 5 heures après la mort, n'a pu être complète et n'a permis de retirer que les organes de la cavité thoraco-abdominale.

Le *foie* est énorme : il mesure 34 centimètres dans le sens transversal, 22 dans le sens antéro-postérieur et 9 en hauteur. Il pèse 2 kil. 240. Sa surface est lisse et offre une teinte gris-hortensia avec quelques points blanc-jaunâtre. A la coupe il n'y a nulle part formation d'abcès. La surface de la section est couleur lavure de chair ; par place les espaces de Kiernan forment des traînées d'un rouge violacé ; ils ont disparu en d'autres points où on constate des amas plus ou moins volumineux d'une

teinte gris-jaunâtre, assez compacts ou finement granuleux. La vésicule biliaire est normale, pas de calculs...

Des frottis de la rate et du foie faits immédiatement n'ont permis de déceler ni hématozoaires de Laveran, ni spirochètes de Dé Schaudinn.

Du sang prélevé par ponction de la rate a été ensemencé dans du bouillon ; la culture n'a pas permis de trouver le micrococcus melitensis.

Examen microscopique pratiqué par M. le professeur Bosc. — Les lobules hépatiques sont difficiles à distinguer les uns des autres ; les vaisseaux sont très dilatés, et par place cette distension va avec la destruction progressive des trabécules hépatiques. Ces zones sanguines, formant un réseau caverneux, sont remplies de globules rouges, et, dans une proportion plus ou moins forte, de cellules à gros noyaux de pigment ocre. Par endroits, cette infiltration cellulaire atteint un degré considérable, de façon à former de vastes placards de cellules à type de plasmazellen dans une fine trame conjonctive : ces placards se réunissent par leurs prolongements, de telle façon que les lobules hépatiques sont extrêmement réduits ; ces points correspondent aux points jaune-grisâtre qui apparaissent à l'examen macroscopique.

Ces placards ou traînées d'infiltration sont très irrégulièrement disséminés et siègent au voisinage des espaces portes comme en plein lobule et au voisinage de la veine sus-hépatique dilatée et gorgée de sang. Les centres des lobules sont le siège d'une désagrégation hémorragique avec accumulation de pigments (dégénérescence pigmentaire). Le foie présente encore des formations d'hépatite nodulaire bien caractérisée et une dégénérescence graisseuse très modérée.

Les foyers d'infiltration embryonnaire, arrivés à un certain volume, aboutissent à une nécrose cellulaire avec formation d'une substance finement granuleuse.

Observation V

(Eyre et Fawcet. — *Guy's hosp. Rep.*, 1905, p. 207.)

A case of subdiaphragmatic and hepatic abcess consecutive to mediterranean fever.

G. T..., 38 ans, porteur de charbon, fut admis salle Naaman, Guy's Hospital, le 25 juillet 1903, souffrant d'une douleur abdominale.

Le malade avait séjourné dans l'Inde 6 ans et 2 ans à Malte, où il avait contracté la fièvre de Malte (la date n'en est pas précisée). Depuis ce temps, il n'avait pas eu d'autre maladie que celle qui nécessitait son admission.

Histoire de la maladie actuelle. — Onze jours avant son entrée à l'hôpital, le 14 juillet, pendant qu'il travaillait, il fut brusquement pris de douleurs dans le ventre. Il continua son travail le jour suivant, mais dut le cesser le lendemain. La douleur était continuelle, exaspérée par la position debout ou les mouvements.

Examen. — On sentait à l'épigastre une masse arrondie, tendue et lisse, paraissant en rapport avec le lobe gauche du foie. La matité de l'organe s'étendait plus haut que normalement, le bord inférieur du lobe droit n'était pas palpable. A l'inspection, l'hypocondre droit

paraissait un peu plus saillant que le gauche. On trouva 11.400 leucocytes par mmc.

La température variait de la normale à 100°6 F. (38°2).

27 juillet. — M. Jacobson explora la tumeur dans l'épigastre et ouvrit un abcès qui n'était pas dans le foie, mais qui formait une collection péritonéale localisée. A partir de ce moment, le malade fit des progrès très satisfaisants et sortit le 25 août 1903, sa plaie presque cicatrisée.

2 octobre. — Le malade entre à nouveau, les douleurs abdominales ayant reparu depuis 15 jours. Il avait eu chaque jour, pendant ce temps, des accès fébriles et douloureux suivis d'une transpiration profuse. Il était pâle et beaucoup plus malade qu'à sa première entrée. Sa feuille de température montrait le matin et le soir de plus grandes variations qu'auparavant et la ligne de matité à la partie supérieure du foie formait une courbe en dôme, allant du niveau de la septième côte en arrière au niveau de la quatrième côte en avant sur la ligne médiane.

A la demande de M. Jacobson, l'un de nous vit de nouveau le malade et émit l'avis qu'il souffrait d'un abcès sous-diaphragmatique.

8 octobre. — Un échantillon de sang fut recueilli au lobule de l'oreille et le sérum obtenu donna la réaction positive en faveur du micrococcus melitensis.

13 octobre. — M. Jacobson opéra de nouveau, passant cette fois à travers la plèvre droite, prenant de très grandes précautions pour protéger la cavité pleurale. Il incisa le diaphragme et ouvrit une vaste cavité purulente qui se trouvait au-dessous. Le pus qui en sortit était épais, verdâtre ; quoique la température baissât après

l'opération, elle montrait encore des oscillations allant des environs de la normale à 101 F. (38°4).

L'état du malalade fut peu amélioré et il mourut le 29 octobre 1903.

M. Boycott fit l'autopsie treize heures après la mort.

Examen des poumons et de la plèvre. — Côté droit: Pleurésie récente; dépôt fibrineux épais sur le lobe inférieur et entre les lobes. Dans le lobe inférieur était une grande cavité irrégulière aux parois déchiquetées, pleine d'un pus épais et de débris de tissu pulmonaire. Le contenu était inodore. Il existait une cavité semblable dans la partie inférieure du lobe supérieur.

Côté gauche : Dans la partie inférieure du lobe supérieur était une petite cavité de la dimension d'un pois, contenant du pus épais et jaune, et plus haut un autre petit abcès.

Viscères abdominaux. — Du côté droit le diaphragme était fixé par des adhérences récentes au poumon correspondant et au foie. Au milieu de la surface adhérente était une cicatrice dure et blanchâtre.

On ne pouvait savoir si l'inflammation du poumon était due à la propagation de l'inflammation du foie.

La surface antérieure du lobe droit du foie adhérait intimement à la cicatrice de la première plaie opératoire, et à ce niveau dans l'épaisseur du tissu hépatique était une grande cavité aux parois fibreuses et épaissies, au contenu jaune et visqueux. Dans le lobe droit il y avait aussi plusieurs abcès aux contours irréguliers et sans limites nettes.

Des coupes microscopiques montrèrent le tissu hépatique nécrosé sur de grandes surfaces, et des cavités n'ayant pas de membrane limitante nette.

Examen bactériologique. — Après la seconde opéra-

tion, du pus fut recueilli, on en fit des cultures où l'on trouva le micrococcus melitensis à l'état pur.

Observation VI

(Résumée)

(P. Bull et H.-M. Gram. — *Nork. Mag. for Lœgevidenskaben*, octobre 1911, et *Semaine médicale*, 6 mars 1912.)

Cholécystite due au micrococcus melitensis en culture pure.

Il s'agit d'une femme de 43 ans. Elle avait eu dans son jeune âge du rhumatisme, des phénomènes cardiopathiques, des bronchites. A 22 ans, elle avait subi une castration double pour salpingite tuberculeuse. Dans les derniers temps elle était devenue sujette à des éruptions d'aspect pétéchial. La cholécystite datait de dix à onze ans, ce qui l'avait réduite à un état cachectique très marqué. Les membres inférieurs étaient marbrés de taches brunes ou bleuâtres, de dimensions variables, souvent confluentes. Le foie, lisse, dépassait notablement les rebords costaux et se continuait dans la direction du pli de l'aine avec tumeur moins résistante, mais volumineuse. La rate était également hypertrophiée, lisse, et sa matité s'étendait sur une hauteur de 18 centimètres. Du côté du cœur on ne percevait pourtant pas de bruits anormaux. L'examen du sang indique 3.190.000 hématies, 3.000 leucocytes et 55 p. 100 d'hémoglobine. La formule leucocytaire était donc presque normale. On ne pouvait donc admettre une altération du sang comme cause de

l'augmentation de volume du foie et de la rate, le plus simple était de l'attribuer à une infection partie de la vésicule biliaire, étant donné qu'à diverses reprises la patiente avait eu de la fièvre et qu'à l'heure présente sa température était encore subfébrile. On résolut de l'opérer bien que l'état général inspirât quelque inquiétude.

Au-dessous du rebord du foie on découvrit une énorme vésicule biliaire qui descendait jusqu'à deux travers de doigt au-dessus du ligament de Poupart et adhérait au côlon et à l'épiploon.

Au cours de sa libération, elle se rompit et laissa s'écouler de la bile, non fétide, floconneuse et quelques calculs ; en un point ses parois avaient subi un début de gangrène. Elle fut extirpée. De son moignon s'écoulait de la bile limpide, et en sondant ou en palpant les voies biliaires, on ne put découvrir de calculs. L'hémorragie opératoire fut assez notable et la plaie tamponnée. La vésicule extirpée était vide, longue de 15 centimètres, elle contenait des calculs noirâtres, polygonaux, dont les plus gros atteignaient les dimensions d'une noisette. Malgré des symptômes initiaux assez graves, la patiente guérit ; quand elle sortit, le foie était encore très hypertrophié, mais la rate semblait avoir diminué de volume. Revue 2 mois après, elle offrait un état général infiniment meilleur et les limites inférieures du foie et de la rate s'arrêtaient à une ligne horizontale passant par l'ombilic. Trois mois plus tard, l'amélioration s'accentuait encore.

On fit des cultures avec le liquide biliaire de la vésicule, on obtint du micrococcus melitensis en culture pure. Les bacilles étaient agglutinés par du sérum emprunté ultérieurement à la malade. Ce sérum était sans action sur les bacilles typhiques ou paratyphiques.

En revisant l'anamnèse de la malade, on apprit qu'à l'âge de 20 ans, elle avait séjourné en Amérique, où elle avait eu, disait-elle, la fièvre typhoïde ; mais, d'après les renseignements qu'elle donnait, on pouvait aussi bien admettre que cette soi-disant dothiénenterie avait été une fièvre de Malte. D'autre part, les études pathologiques faites sur cette dernière affection ont montré que les bacilles pathogènes se rencontrent parfois dans la vésicule biliense ; elles ont également établi que l'agglutination peut s'observer encore très longtemps après la première atteinte du mal.

CONCLUSIONS

I. — Il existe des complications hépatiques de la fièvre de Malte.

II. — Ces complications sont fréquentes, elles consistent en une hypertrophie le plus souvent modérée du foie ; elles peuvent assombrir le pronostic.

III. — Les formes avec hépatomégalie considérable sont exceptionnelles : elles sont très graves. La coexistence de la diarrhée peut être considérée comme un symptôme très alarmant. La présence des hémorragies n'a pas une signification aussi fâcheuse.

IV. — Ces complications sérieuses seraient surtout l'apanage de foies antérieurement touchés par l'alcoolisme et le paludisme.

V. — Les symptômes hépatiques prédominants peuvent entraîner des erreurs de diagnostic. La confusion

est surtout possible avec le paludisme, l'abcès du foie et la leucémie.

VI. — Le traitement est le traitement habituel de la fièvre de Malte. Comme traitement particulier, l'opothérapie et surtout les injections de quinine à hautes doses sont à tenter.

VII.— La fièvre de Malte peut donner lieu à des abcès du foie et à des lésions inflammatoires des voies biliaires. Ces complications semblent être surtout des complications à longue échéance. Elles indiquent l'intervention chirurgicale.

BIBLIOGRAPHIE

Aubert, Cantaloube et Thibault. — Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard (Soc. de biologie, 27 novembre 1909).

Axica. — La leucopémie dans la fièvre de Malte (Centrabl. f. Inn. Med., 3 mars 1905).

Bensis. — Contribution à l'étude de la fièvre de Malte (Soc. méd. des hôp. de Paris, 8 octobre 1909).

Bruce. — Malta fever (Journ. roy. army med. Corps, 1906, p. 330).

Brun (de). — Fièvre de Malte simulant un abcès du foie (Bull. de la Soc. de path. exot., 11 novembre 1908, p. 544).

Cantaloube. — Une épidémie de fièvre de Malte en France (Montpellier méd., 20 février 1910).

— La fièvre de Malte en France, 1910.

— Le tube digestif et ses annexes dans la fièvre de Malte (Progrès méd., 1910, p. 523).

Cardaliaguet. — Thèse Bordeaux, 1906.

Carrieu, Lagriffoul et Bousquet. — Lésions anatomo-pathologiques de la fièvre de Malte (Mém. de la Soc. de biol., 19 mars 1910).

Danlos, Wurtz et Tanon. — Deux cas de fièvre de Malte observés aux environs de Paris (Soc. méd. des hôpitaux, 4 déc. 1908).

Eyre et Fawcet. — Guy's hosp. Reports, 1905, p. 207.

Gallart et Ferran. — Formas clinicas observades in Barcelona di febris melitensis (Gaz. san. di Barcelona, 1902).

Gardon. — Etude de la séro-réaction de la fièvre méditerranéenne (Thèse Montpellier, 1906).

Gillot. — Hémorragie dans la fièvre de Malte (Assoc. fr. av. sc., 1907).

Georgiadès. — Thèse Paris, 1908, n° 209.

Gram et Bull. — Nork. Mag. for Lœgevidenskaben, octobre 1911, et Sem. méd., 6 mars 1912.

Hayat. — Thèse Montpellier, 1903, n° 83.

Kennedy. — Malta fever in the military hosp. during the years 1897 to 1907.

Lagriffoul, Arnal et Roger. — La fièvre de Malte dans l'Hérault (Soc. de biol., 7 janvier 1910).

Lagriffoul et Roger. — Un cas de fièvre de Malte avec symptômes hépatiques prédominants (Soc. des sc. méd. de Montpellier, 11 fév. 1910).

— Sur la persistance de la séro-réaction de Wrigt dans la fièvre de Malte (Soc. de biol., 15 janvier 1910).

Lemansky. — La fièvre méditerranéenne, 1911.

Modrinos. — L'entérorragie dans la fièvre de Malte (Presse méd., 6 nov. 1909).

Pollacci. — Recherches hémo-bactériologiques sur la fièvre de Malte (Op. di Palermo, 1908, t. I, fasc. 2).

Rauzier et Roger. — Fièvre de Malte avec hépato-splénomégalie simulant une leucémie (Soc. des sc. méd., Montpellier, 9 déc. 1910, p. 32).

Rauzier. — Province médicale, 12 mars 1910.

— Presse médicale, 4 mars 1911, p. 161.

Roger. — Revue générale (Gaz. des hôp., 22 et 29 janvier 1910).

Reports of the Commission of mediterranean fever, 1905-1907 (Bull. de l'Inst. Pasteur, 1905, p. 498 et 1001 ; 1906, p. 521 ; 1907, p. 745).

Rousseau-Langwelt. — Thèse Paris, 1909, n° 303.

Souleyre. — Deux cas de fièvre méditerranéenne observés à Oran et traités par le collargol (Bulletin médical de l'Algérie, 1906).

Simond, Aubert, Blanchard et Arlo. — Réunion biol. Marseille, 18 mai 1909, et Soc. de pathol. exot., 21 juillet 1909.

Wurtz. — La fièvre de Malte en France (Acad. de méd., 26 oct. 1909, et Revue scient., 25 déc. 1909).

— Art. fièvre de Malte *in* Nouveau traité de Gilbert et Toinot, fasc. 6.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 juin 1912.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
VIGIÉ.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 26 juin 1912.
Pour le Doyen,
L'Assesseur Délégué,
G. SARDA.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MARQUE SYNDICALE

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE